Die diagnostische Signifikanz der Muskelbiopsie

Ingrid Erbs

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0005

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn

DIE DIAGNOSTISCHE SIGNIFIKANZ DER MUSKELBIOPSIE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ingrid Erbs
aus Essen

München 1971

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. F. Mittelbach
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 1. 1972

In Dankbarkeit
meiner Mutter und meiner Tante
meinem Mann und meinem Sohn
gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	Einleitung	7
2.	Material und Methode	9
3.	Befunde der Muskelbiopsie	11
3.1.	Normale Histologie	12
3.2.	Neurogene Atrophien	13
3.2.1.	Nukleär-spinale Myatrophien	14
3.2.1.1.	Infantile und juvenile spinale Muskelatrophien	14
3.2.1.2.	Myatonia congenita Oppenheim	16
3.2.1.3.	Progressive spinale Myatrophien d.Erwachsenen	17
3.2.1.4.	Myatrophische Lateralsklerose	18
3.2.1.5.	Poliomyelitis acuta anterior	19
3.2.1.6.	Myatrophien bei hereditären Ataxien	2o
3.2.1.7.	Krankheiten der motorischen Wurzeln	21
3.2.2.	Peripher-neurogene Myatrophien	21
3.2.2.1.	Gen. determ. Krankh. d. peripheren Nerven	22
3.2.2.2.	Phys. u. tox. bedingte Schädigungen d.periph. N.	24
3.2.2.3.	Neuropathien unklarer Ätiologie	26
3.2.2.4.	Postinfektiöse Polyneuropathien	28
3.2.2.5.	Metabol. Polyneuropathien durch Fehl- u. Mangelernährung	28
3.2.2.6.	Neuropathien bei endokrinen Störungen	29
3.2.2.7.	Polyneuropathien bei schweren Allgemeinerkrank.	3o
3.2.2.8.	Sonstige, bei denen die Histologie eine neurogene Atrophie ergab	31
3.3.	Myopathien	32
3.3.1.	Primäre Myopathien	32
3.3.1.1.	Dystrophia musculorum progressiva	33
3.3.1.2.	Okuläre Myopathien	35

Seite

3.3.1.3. Myopathia distalis hereditaria juv. et tarda 35
3.3.1.4. Scapulo-humerale Form der Muskeldystrophie 35
3.3.1.5. Zentralfibrillenmyopathie 36
3.3.1.6. Myotonien (Curschmann-Steinert u. Thomsen) 36
3.3.1.7. Paroxysmale Lähmung 37
3.3.1.8. Arthrogryposis multiplex congenita 37

3.3.2. Sekundäre Myopathien 37
3.3.2.1. Muskelerkrankungen b.endokrinen od. Stoffwechselst. 38
3.3.2.2. Myopathie bei Tumoren 39
3.3.2.3. Myopathien b. Gefäß- und Nierenerkrankungen 39
3.3.2.4. Myopathien unklarer Genese 4o
3.3.2.5. Sonstige, bei denen die Histologie eine Myopathie ergab 4o

3.3.3. Myositiden 4o
3.3.3.1. Polymyositis 42
3.3.3.2. Herdmyositis 42
3.3.3.3. Granulomatöse Myositis 43
3.3.3.4. Erregerbedingte Myositis 44
3.3.3.5. Myositis ossificans 45
3.3.3.6. Entzündliche Gefäßprozesse 45
3.3.3.7. Myositis ungeklärter Ätiologie 47
3.3.3.8. Sonstige, bei denen die Histologie eine Myositis ergab 47

3.3.4. Myasthenien 47

3.3.5. Gefäßprozesse 49

4. Diskussion 5o

5. Zusammenfassung 56

6. Literaturverzeichnis 57

Anhang

E I N L E I T U N G

Der Skeletmuskel kann auf verschiedene Arten geschädigt werden, was Atrophien, Paresen, Reflexänderungen, Schwellungen und Schmerzen hervorrufen kann. Die Krankheitsbilder werden unter dem Namen neuromuskuläre Erkrankungen zusammengefaßt, ein Sammelbegriff, der in den letzten Jahrzehnten wesentlich durch moderne Laboruntersuchungen, Elektromyogramm (EMG) und Muskelbiopsie aufgeschlüsselt werden konnte.
Die morphologische Untersuchung kann hierbei meist nur aussagen, ob eine Affektion neurogen oder myogen ist (17). Die myogene Affektion läßt sich dann noch in ein degeneratives und entzündliches Gewebssyndrom aufgliedern (2o). Dadurch können bei den neuromuskulären Erkrankungen zwei große Syndrome diagnostiziert werden, nämlich die neurogene Atrophie und die Myopathie. Bei der neurogenen Atrophie finden wir im histologischen Präparat eine felderförmige Atrophie. Die Fasern sind jedoch polygonal. Meist wird anfangs keine Bindegewebsvermehrung gefunden. Diese tritt erst in Spätstadien auf. Die felderförmige Atrophie wird durch eine Läsion der Vorderhornganglienzelle oder deren Axon hervorgerufen, die mit den Muskelfasern eine motorische Einheit bilden (17).
Bei der Myopathie sind die pathologischen Parenchymveränderungen diffus verteilt. Atrophierte Muskelfasern sind abgerundet. Die Bindegewebsvermehrung kann bereits im Beginn massiv sein. Von diesem myopathischen Erscheinungsbild können noch die entzündlichen Myopathien abgegrenzt werden, die herdförmige oder diffuse Infiltrationen im Interstitium aufweisen.

Eine spezifisch ätiologische Diagnose kann durch die Muskelbiopsie nur ganz selten gestellt werden. Hier sei die central core disease erwähnt, bei der die klinische Diagnose einzig von der Muskelbiopsie abhängig ist. Ebenso kann bei der myotonischen Muskeldystrophie vom Typ Curschmann-Steinert die klinische Diagnose gelegentlich durch das histologische Präparat erhärtet werden, wenn - außer den allgemeinen myopathischen Veränderungen - Ringfibrillen und sarkoplasmatische Massen gehäuft vorhanden sind (17, 4). Es sei ferner betont,daß die Aussagefähigkeit der Muskelbiopsie durch den Zeitfaktor - vom Beginn der Erkrankung bis zur Entnahme des Muskelmaterials - und durch das Fortschreiten einer Erkrankung eingeschränkt werden kann.
Weiterhin muß beobachtet werden, daß der Faserdurchmesser vom Muskel abhängig ist, der geprüft wird, und vom Alter und Geschlecht des Patienten (17, 25).

Das Ziel unserer Arbeit ist nun, die Aussagekraft und diagnostische Signifikanz der Muskelbiopsien an Hand von Muskelexcisionen zu prüfen, die von 1962 - 1969 an der II. Medizinischen Universitätsklinik in München ausgeführt wurden.

M A T E R I A L U N D M E T H O D E

Die Muskelentnahmenwurden vor allem an Patienten aus der I. und II. Medizinischen Klinik, der Kinder- und Nervenklinik vorgenommen. Daneben kamen auch außerhalb excidierte und eingesandte Muskelproben zur Untersuchung.

Von uns wurden die Muskelbiopsien in Lokalanästhesie vorgenommen. Die richtige Auswahl der Entnahmestelle wurde in Übereinstimmung mit ADAMS, DENNY-BROWN und PEARSON (1), GREENFIELD, CORNMAN und SHY (9) und mit MUMENTHALER (17) berücksichtigt. Wir haben bei unseren Excisionen darauf geachtet, daß der Muskel nicht mit dem Anästhetikum infiltriert und mechanisch geschädigt wurde. Hierauf weist auch die RESEARCH GROUP ON NEUROMUSCULAR DISEASES (25) ausdrücklich hin.
Für die weitere histologische Untersuchung wurde der Muskel im Anschluß an die Formalin-Fixierung nach der Methode von v. HIRSCH und BOELLAARD, modifiziert von ERBSLÖH und DIETEL (11, 8), in Methacrylat eingebettet und zu 7 µ dicken Schnitten verarbeitet. Als Routinefärbung benutzten wir die van Gieson-Färbung. Ein Teil des Muskelmaterials wurde zur histochemischen Aufarbeitung sofort nach der Entnahme durch Eintauchen in flüssige Luft eingefroren und anschließend in der Tiefkühltruhe bei -2o°C aufbewahrt. Es wurden folgende enzymhistochemischen Untersuchungen an den im Kryostaten angefertigten Schnitten von 1o - 2o µ Dicke durchgeführt:

1. der Succinatdehydrogenase-Nachweis (SDH) nach NACHLAS und Mitarbeitern (18) mit Tetra-Nitro-BT als Indicator bei einer Inkubationszeit von 6o min bei 37°C.
2. der Phosphorylase-Nachweis (Ph) nach TAKEUCHI (22) mit 6o min Inkubationszeit bei 37°C.
3. Adenosintriphosphatase-Nachweis (ATPase) mit der Calcium-Cobalt-Methode nach PADYKULA und HERMAN (19) bei einer Inkubationszeit von 3o min bei 37°C.

Die Technik wurde bereits ausführlicher von MITTELBACH (13) beschrieben.

Wir haben nun unabhängig voneinander die bioptischen Befunde, die Elektromyogramme und die Krankengeschichten dieser Patienten, soweit sie vorhanden waren, untersucht und geprüft, inwieweit eine Übereinstimmung dieser drei Faktoren vorlag.

B E F U N D E D E R M U S K E L B I O P S I E N

Von 1962 - 1969 wurden 822 Muskelbiopsien vorgenommen. Bei 319 Patienten waren keine morphologischen Veränderungen nachweisbar. Bei 22o Muskelproben konnten neurogene Atrophien beobachtet werden. Myopathische Veränderungen fanden sich bei 283 histologischen Untersuchungen, davon waren 73 nur entzündlicher Natur, acht wiesen nur Gefäßprozesse auf und drei zeigten nur das Bild einer Hypertrophie (siehe Abbildung 1).

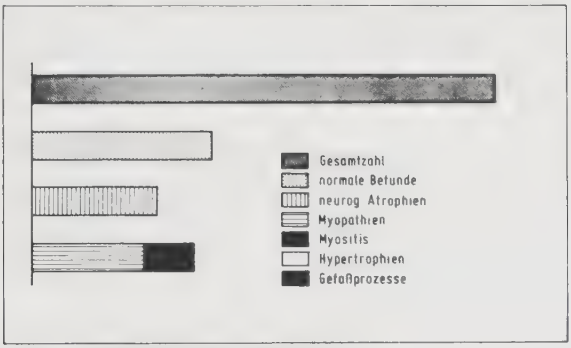

Abb.1 MUSKELBIOPSIEN 1962-1969

Eine detaillierte Aufstellung der muskelbioptischen Befunde nach den einzelnen Krankheitsgruppen zeigt Tabelle 1 im Anhang.

Diese histologischen Befunde sollen nun in den folgen Abschnitten erörtert werden.
Bei der Gliederung haben wir uns an die Klassifikation der neuromuskulären Erkrankungen nach WALTON (24) angelehnt.

N O R M A L E H I S T O L O G I E

Bei 319 Patienten konnten in der Muskelbiopsie keine morphologischen Veränderungen nachgewiesen werden. Dadurch konnte in 197 Fällen eine neuromuskuläre Erkrankung ausgeschlossen bzw. ein entzündlicher Gefäßprozess histologisch nicht untermauert werden. In manchen Fällen hatte dies differentialdiagnostische Konsequenzen. Eine Osteomalazie bzw. eine Multiple Sklerose konnte so z.B. als die wahrscheinlichere Diagnose angesehen werden. Bei Kontrollbiopsien kann der normale histologische Befund auch als Ausheilungsphase betrachtet werden, wodurch eine prognostische Aussage gemacht werden kann.

Bei Tumoren, endokrinologischen und Stoffwechselstörungen finden sich fast nie morphologische Veränderungen, wenn nicht schon aus Anamnese, Befund oder Laboruntersuchungen hervorgeht, daß eine Muskelbeteiligung wahrscheinlich ist.

In drei Fällen jedoch, in denen klinisch eine sekundäre Myopathie bei Hyperthyreose bzw. Hypothyreose vermutet wurde - der elektromyographische Befund wies auch darauf hin - konnten wir histologisch nur einen unauffälligen Befund erheben, wobei einmal eine fragliche globale Atrophie beobachtet wurde und ein anderes Mal gelegentlich zentrale Kerne vorhanden waren. GREENFIELD, SHY, ALVORD und BERG (1o) weisen jedoch ausdrücklich darauf hin, daß sie auch in gesundem Muskelgewebe vereinzelt zentrale Kerne beobachtet haben. Bei einem Bronchialcarcinom mit paraneoplastischer Myopathie (7/68) fand sich morphologisch nur ein unterschiedlicher Faserdurchmesser mit interstitiellen

Infiltraten - ein fraglicher Befund.
Bei einem Gamma-Plasmocytom (59/65) war der Befund, bei einer Muskelentnahme aus dem M. biceps, unauffällig, indes eine 2 Monate später stattfindende Muskelbiopsie (76/65) myopathische Veränderungen zeigte.
Auch bei einer Sepsis und akut auftretenden Infekten, selbst mit muskulärer Beteiligung, war der morphologische Befund normal. Die Anwendung der Muskelbiopsien bei Gefäßprozessen sollte nur bei begründetem Verdacht auf einen entzündlichen Gefäßprozess angewandt werden, wobei möglichst an einer Stelle zu excidieren ist, die klinisch am ehesten in den Krankheitsprozess einbezogen ist.
Bei einer Multiplen Sklerose, die elektromyographisch Denervierungszeichen aufwies, fanden sich zentrale Kerne, die auf eine fragliche Myopathie hindeuteten.
Drei Patienten mit einer ausgeprägten Verspannung und Verhärtung der Muskulatur wurden von uns sechs Mal muskelbiopsiert. Da sowohl neurophysiologisch als auch morphologisch keine Veränderungen sichtbar waren - nur einmal konnte der Verdacht auf eine Myopathie erwogen werden - wurde an ein Stiff-man-Syndrom gedacht.
Bei den übrigen 122 Befunden handelt es sich um neuromuskuläre Erkrankungen bzw. entzündliche Gefäßprozesse, die wir in den entsprechenden Kapiteln erwähnen wollen.

Neurogene Atrophien

Die neurogenen Atrophien lassen sich in zwei Hauptgruppen teilen: in die nucleär-spinalen Myatrophien und in die peripher-neurogenen Myatrophien.

Unter unserem Biopsiematerial befanden sich 22o neurogene Atrophien, die wir innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen besprechen möchten.

Nukleär-spinale Myatrophien

Wir konnten 113 nukleär-spinale Myatrophien histologisch untersuchen. In 95 Fällen bot sich uns dabei der Befund einer neurogenen Atrophie an. Bei lo weiteren Patienten konnten wir nur eine Myopathie diagnostizieren, 8 folgende zeigten einen unauffälligen Befund.
Weitere Angaben sind der Tabelle 2 im Anhang zu entnehmen. Das folgende Diagramm zeigt die Verteilung der histologischen Befunde innerhalb der nukleärspinalen Myatrophien:

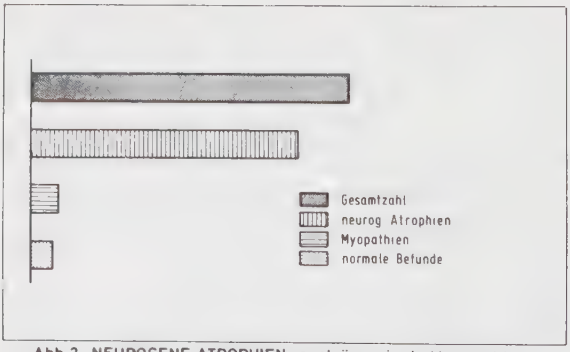

Abb.2 NEUROGENE ATROPHIEN - nucleär-spinale Myatrophien

Infantile und juvenile spinale Muskelatrophien

Wir konnten 28 Fälle der Werdnig-Hoffmannschen Erkrankung und 12 Fälle der spinalen Muskelatrophie vom Typ Kugelberg-Welander-Wohlfahrt beobachten.

Bei den Kindern mit einer Muskelatrophie vom Typ Werdnig-Hoffmann lag der Beginn der Erkrankung unter dem 2. Lebensjahr. Sie fielen durch congenitale Hypotonie, Bewegungsarmut und Muskelfibrillieren auf. Die Muskelbiopsie ist hier von entscheidender Bedeutung, weil für dieses Alter sowohl spezifische Laboruntersuchungen als auch das EMG keine signifikante Aussage machen können. GREENFIELD, CORNMAN und SHY (9) weisen darauf hin, daß das Elektromyogramm nur bei einem kleinen Prozentsatz ihrer Patienten brauchbar war, weil ein Muskelfascikulieren erst nach dem 3. Lebensjahr registriert wird. Bei 25 Fällen konnte die klinische Diagnose der spinalen Muskelatrophie vom Typ Werdnig-Hoffmann durch die Muskelbiopsie bestätigt werden. 18 dieser Fälle zeigten elektromyographisch Denervierungszeichen. Bei 2 Kindern wies das histologische Präparat eine globale Atrophie mit Bindegewebsvermehrung auf. Bei einem dieser Kinder (77/65) wurde aufgrund des klinischen Bildes, der erhöhten Enzymwerte und des elektromyographischen Befundes an eine Erbsche Muskeldystrophie gedacht. Das Kind war 5 Jahre.
Das 2. Kind (85/68) von 2 Monaten kam ad exitum. Bei der Sektion zeigte sich, daß genügend normale Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks vorhanden waren, wodurch eine Werdnig-Hoffmannsche Erkrankung ausgeschlossen wurde. COERS (3) hat jedoch an zwei Fällen von Myatonia congenita Oppenheim und an einem Fall von Werdnig-Hoffmannscher Erkrankung nachweisen können, daß bei genügend normalen Ganlienzellen eine Schädigung der motorischen Endplatten vorlag.

Bei einem weiteren Fall konnte der Verdacht auf eine Werdnig-Hoffmannsche Erkrankung nicht bestätigt werden, weil sich das Biopsiematerial nur aus Fettgewebe zusammensetzte.
Die Patienten mit der spinalen Muskelatrophie vom Typ Kugelberg-Welander-Wohlfahrt wiesen Atrophien im Schulter- und Beckengürtelbereich auf. Diese Erkrankung zeigt einen langsamen Verlauf. Der Erkrankungsbeginn lag beim jüngsten im 2. Lebensjahr, beim ältesten, bei dem differentialdiagnostisch auch eine myatrophische Lateralsklerose erwogen wurde, im 53. Lebensjahr.
Bei allen 12 Fällen wurde elektromyographisch ein Denervierungsprozess nachgewiesen. Die Muskelbiopsie zeigte jedoch nur in 6 Fällen eine neurogene Atrophie mit Begleitmyopathie und Faserhypertrophie. Fünf Mal wurde aufgrund der Faserhypertrophie, des unterschiedlichen Faserdurchmessers und aufgrund der pathologischen Parenchymveränderungen und Bindegewebsvermehrung bzw. Lipomatose eine Myopathie angenommen. Auch SEITZ (2o) erwähnt, daß die morphologische Beurteilung dieser Erkrankung gelegentlich schwierig ist, weil es infolge des langsamen Krankheitsverlaufes zur Hypertrophie intakter Muskelfasern kommt, die leicht mit pathologischen Formen bei der Muskeldystrophie verwechselt werden.
Bei dem Patienten 48/68 konnte eine spinale Muskelatrophie vom Typ Kugelberg-Welander-Wohlfahrt nicht nachgewiesen werden, weil das morphologische Substrat nur aus Bindegewebe bestand.

Myatonia congenita Oppenheim

GREENFIELD, CORNMAN und SHY (9) wollen diesen Begriff

durch den Begriff des 'floppy infant' ersetzt sehen. Es handelt sich hierbei um ein Syndrom, das später häufig als Werdnig-Hoffmannsche Erkrankung, Erbsche Muskeldystrophie oder frühkindliche Myasthenie verifiziert werden kann. Wir muskelbiopsierten einen Jungen, bei dem mit 1 3/4 Jahr eine Schwäche und Atonie der gesamten Muskulatur festgestellt worden war. Bioptisch befand sich im M. quadriceps nur ein fischfleischähnliches Gewebe, bestehend aus Bindegewebe. In einem Präparat aus dem Unterarm zeigte sich zwar eine neurogene Atrophie, aber mit einem myopathischen Erscheinungsbild, wie es bei der Erbschen Muskeldystrophie auftritt (13).
Wahrscheinlich wird die Erkrankung dieses Patienten auch einmal als eine spinale Muskelatrophie vom Typ Werdnig-Hoffmann angesehen werden können.

Progressive spinale Myatrophie der Erwachsenen

In 13 Fällen wurde klinisch eine progressive spinale Muskelatrophie bei Erwachsenen diagnostiziert, wobei gelegentlich auch differentialdiagnostisch an eine chronische Poliomyelitits gedacht wurde. Zwei davon waren vom Typ Aran-Duchenne, einer vom Typ Vulpian-Bernhard. Die Krankenblätter von zwei weiteren Patienten - der eine mit einem histologisch unauffälligen Befund, der andere mit myopathischen Veränderungen - standen leider nicht zu unserer Verfügung.
Bei 9 Patienten ergab die Histologie eine neurogene Atrophie mit Begleitmyopathie. Einmal wurde zusätzlich eine zelluläre Abräumreaktion gesehen. Diese Befunde wurden auch durch das Elektromyogramm bzw. durch die Prüfung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) bestätigt.

In einem weiteren Fall waren keine morphologischen Veränderungen vorhanden. Im Gegensatz dazu stand das EMG, wo eine symptomatische Myopathie gefunden wurde, und die Klinik, die eine Atrophie der gesamten oberen Extremität und Muskelfibrillieren feststellte.
Ein anderer Fall zeigte Atrophien im Oberarm und rechten Bein und gelegentliches Fascikulieren bei unauffälligem Elektromyogramm. Ein histologisches Präparat aus dem Oberschenkel zeigte nur noch eine lipomatös-myosklerotische Umwandlung.

Myatrophische Lateralsklerose

Unter unserem Untersuchungsmaterial waren 33 Patienten mit einer myatrophischen Lateralsklerose. Einer davon wies nur die klinischen Merkmale dieser Erkrankung auf (95/67). Ein anderer mit neurogener Atrophie kann nicht erörtert werden, weil die klinischen Angaben fehlen.
Alle Patienten - außer einer (s.u.) - waren älter als 35 Jahre. Sie wiesen Atrophien im distalen Extremitätenbereich und im Schulter- oder Beckengürtel auf. Die Reflexe waren meist lebhaft oder gesteigert. Bei vielen waren spastische Zeichen zu finden. Die Krankheitsdauer lag zwischen Monaten und 2o Jahren. Bei 29 Patienten wies das EMG Denervierungszeichen auf. Die gelegentlich geprüfte Nervenleitgeschwindigkeit war unauffällig. In 31 Fällen deuteten die morphologischen Veränderungen auf eine neurogene Atrophie hin. Eine zusätzliche Faserhypertrophie und Begleitmyopathie konnte häufig beobachtet werden. Bei einer Patientin wurde ein unauffälliger Befund erhoben, obgleich das Elektromyogramm Denervierungszeichen aufwies. Der

Krankheitsbeginn lag ein halbes Jahr zurück. Es waren jedoch vor allem die Rückenstrecker befallen. Die Muskelbiopsie war am rechten M. biceps vorgenommen worden.
Aufgrund eines unterschiedlichen Faserdurchmessers stellten wir bei der anderen Patientin die Diagnose einer fraglichen Myopathie. Es handelte sich um eine 27-jährige Patientin, die seit einem halben Jahr eine Muskelschwäche sowohl in der oberen als auch in der distalen unteren Extremität hatte. Die Reflexe waren gesteigert. Elektromyographisch wurden generalisierte aktive Denervierungszeichen festgestellt. Die Nervenleitgeschwindigkeit war normal. Die Biopsie wurde am M. tibialis anterior vorgenommen.

Unter unserem Untersuchungsmaterial war auch eine Patientin mit familiärer spastischer Spinalparalyse. Paraspastische Zeichen traten erstmals im jugendlichen Alter auf. Die Sensibilität blieb erhalten. Die Muskelbiopsie aus dem M. tibialis anterior ergab eine felderförmige Atrophie mit myopathischen Veränderungen.

Poliomyelitits acuta anterior

Es handelt sich um 9 Beobachtungen bei Patienten mit postpoliomyelitischen Lähmungen verschiedenster Ausprägung. Die durchgemachte Erkrankung lag Wochen bis 11 Jahre zurück. Die Krankengeschichte einer Patientin mit einem unauffälligen Befund war nicht auffindbar. Von den übrigen 8 zeigten 7 im histologischen Präparat eine neurogene Atrophie und zum Teil so ausgeprägte myopathische Veränderungen, daß sie einen bei der Diagnosestellung hätten in die Irre leiten

können (13). Das EMG zeigte bei allen eine neurogene nukleäre Parese. Bei einer Patientin mit einem paretischen rechten Arm, der im Wachstum sehr zurückgeblieben war, und Restparesen im linken, zeige die Excision eben aus diesem Arm einen normalen Muskel. Wir sehen, daß die Kontrollbiopsien bei bekannten postpoliomyelitischen Lähmungen ein sehr buntes histologisches Bild zeigen.

Myatrophien bei hereditären Ataxien

Wir möchten hier 3 Fälle erwähnen: einen mit einer Mischform einer spinalen und cerebellaren Ataxie (Nonne-Marie) und zwei mit Friedreichscher Ataxie. Der Patient mit einer Mischform einer spinalen und cerebellaren Ataxie wies Atrophien, vor allem der unteren Extremität, auf. Die Bauchhautreflexe fehlten. Die übrigen Reflexe waren lebhaft. Es imponierte eine cerebellare Ataxie. Er hatte einen angedeuteten Friedreich-Fuß, außerdem noch einen Hydrocephalus e vacuo. Sowohl elektromyographisch als auch muskelbioptisch wurde eine neurogene Atrophie nachgewiesen. Die 2 Fälle von Friedreichscher Ataxie zeigten vor allem eine Gangunsicherheit und eine Hohlfußbildung. Bei der elektromyographischen Untersuchung fanden sich Zeichen einer generalisierten aktiven Denervierung. Auch die Nervenleitgeschwindigkeit war hochgradig verlangsamt. Bei dem einen Patienten fand sich histologisch eine nicht sehr ausgeprägte neurogene Atrophie, bei dem anderen waren morphologisch keine Veränderungen feststellbar.

Krankheiten der motorischen Wurzeln

Hierunter haben wir 12 Fälle zusammengefaßt, wo eine Wurzelschädigung durch Druck bei Discusprolaps, Tumor und Cyste oder durch eine Ischämie oder durch ein Angioma racemosum venosum hervorgerufen worden war.
Die Kranken zeigten meist Atrophien und Paresen, schwache bzw. fehlende Reflexe, Sensibilitätsstörungen, einen pathologischen Liquorbefund und bei der elektromyographischen Untersuchung eine aktive Denervierung. Muskelbioptisch wurde im ersten Fall eine globale Atrophie festgestellt, bei 4 weiteren Fällen wurde eine felderförmige Atrophie gesehen. Die 6 letzten zeigten noch zusätzlich eine Begleitmyopathie bzw. Myositis und 2 davon sekundäre Gefäßveränderungen. Bei einem Patienten mit medialem Discusprolaps entwickelte sich innerhalb weniger Stunden unter starken Schmerzen eine Paraplegie. Eine spastische Gangstörung und klonische Reflexe waren nachweisbar. Der Liquorbefund war pathologisch. Die innerhalb von Tagen durchgeführte Muskelbiopsie war unauffällig.

Peripher-neurogene Myatrophien

Bei 172 Fällen, an denen wir eine Muskelbiopsie vornahmen, handelte es sich um eine peripher-neurogene Myatrophie. Diese konnten wir bei 124 Muskelexcisionen bestätigen. In 33 Fällen lag nur ein unauffälliger Befund vor. Histologische Veränderungen im Sinne einer Myopathie lagen in 13 Fällen vor. In je einem Fall fand sich eine Myositis bzw. ein Gefäßprozess. Der Tabelle 3 im Anhang können weitere Angaben entnommen

werden. Die hier anschließende graphische Darstellung zeigt die Verteilung der histologischen Befunde innerhalb der peripher-neurogenen Myatrophien:

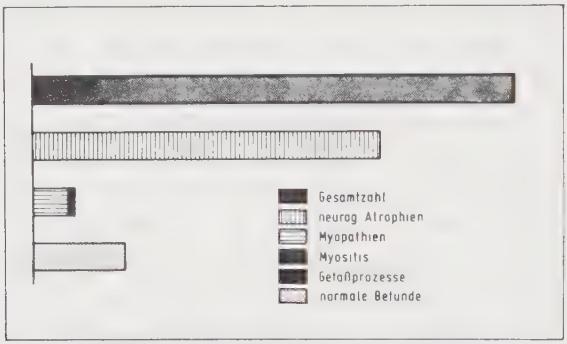

Abb. 3 NEUROGENE ATROPHIEN - peripher - neurog. Myatrophien

Genetisch determinierte Krankheiten des peripheren Nerven

Wir haben in dieser Gruppe die neurale Muskelatrophie und die neurogene Form der Arthrogryposis multiplex congenita vereint. 21 Patienten mit neuraler Muskelatrophie vom Typ Charcot-Marie-Tooth wurden muskelbiopsiert. Von 3 Patienten mit einer neurogenen Atrophie waren die Krankengeschichten nicht auffindbar. Die übrigen zeigten in erster Linie Atrophien der distalen unteren Extremität. Bei vielen waren die Beinreflexe schwach oder fehlend. Einige wiesen Sensibilitätsstörungen auf. Bei allen wurde ein EMG gemacht bzw. die motorische Nervenleitgeschwindigkeit geprüft. In 19 Fällen konnte dabei ein Denervierungsprozess bzw. eine verkürzte NLG festgestellt

werden. Bei einem Patienten wurden myopathische Veränderungen beobachtet, die sekundärer Natur sein sollten. Die Histologie erbrachte bei 17 Patienten eine neurogene Atrophie, überwiegend mit Begleitmyopathie und Hypertrophie. In 3 Fällen waren keine morphologischen Veränderungen nachweisbar. Das Muskelstückchen war bei allen dreien aus dem M. tibialis anterior entnommen worden. Bei einer dieser Patienten konnte jedoch ein Jahr später eine neurogene Atrophie gefunden werden. In einem Fall wurden bei der Muskelbiopsie, vorgenommen am M. tibialis anterior, myopathische Veränderungen und entzündliche Zeichen gesehen. Hierbei ist zu erwähnen, daß das EMG - außer einer Denervierung - auch eine myotonische Reaktion zeigte. Der Krankheitsprozess dauerte erst 3 Monate.
Bei einem Patienten mit dem klinischen Bild ähnlich einer neuralen Muskelatrophie und einem congenitalen Glaukom wurde ein Refsum-Syndrom diskutiert. Es handelte sich um einen Jungen, der in drei aufeinanderfolgenden Jahren muskelbiopsiert wurde. Er hat seit frühester Kindheit eine Muskelschwäche. Drei Jahre zuvor kam es zu einer auffälligen Gang- und Sensibilitätsstörung. Eine ausgeprägte Atrophie der kleinen Fingermuskeln und Beine ist vorhanden. Es findet sich eine leichte Muskelschwäche aller Extremitäten. Die Reflexe fehlen. Der Liquor ist pathologisch verändert. Elektromyographisch finden sich Denervierungszeichen. Die motorische NLG ist verlangsamt, die sensible verlängert. Das Leiden ist familiär.
Die erste Muskelbiopsie aus dem Oberarm zeigte keine

Veränderungen. Die beiden folgenden - beide aus dem M. tibialis anterior - zeigen eine neurogene Atrophie mit ausgeprägter Begleitmyopathie und sekundären Gefäßveränderungen.
Drei Fälle von Arthrogryposis multiplex congenita befanden sich unter unserem Untersuchungsmaterial. Sie zeichnen sich vor allem durch Gelenkkontrakturen von Geburt an aus (9). Bei zweien konnte sowohl neurophysiologisch als auch morphologisch die neurogene Form dieser Erkrankung gesichert werden. Eine Patientin zeigte in der Muskelprobe nur Binde- und Fettgewebe mit einigen Fasern (56/67). Der Prozess war an dieser Stelle schon zu weit fortgeschritten. Vermutlich wurde die Excisionsstelle nicht sorgfältig genug ausgewählt, denn im Gegensatz dazu fand sich bei einer weiteren Muskelbiopsie einige Monate später histologisch eine neurogene Atrophie mit Begleitmyopathie (73/67). Das Elektromyogramm zeigte eine deutliche Rarefizierung motorischer Einheiten, evtl. im Sinne einer primären Aplasie zu deuten bzw. einer abgeschlossenen Muskelatrophie.

Physikalisch und toxisch bedingte Schädigungen des peripheren Nerven

Physikalisch bedingte Schädigungen wurden in drei Fällen muskelbioptisch untersucht.
Ein Fall von distaler Ulnarisparese mit Läsion des ramus profundus innerhalb der 'loge de Guyon' wurde geprüft. Klinisch war eine Atrophie des rechten Thenars und der ersten 3 Mm. interossei vorhanden. Sensibilitätsstörungen existierten nicht. Elektromyographisch fanden sich Zeichen einer frischen Denervierung, die

motorische NLG war verlangsamt. Die Muskelbiopsie aus der Hand ergab eine neurogene Atrophie mit Begleitmyopathie und Hypertrophie. Beim 2. Fall bestand eine Femoralisparese nach Herniotomie. Die neurophysiologische und histologische Untersuchung zeigten die vollständige neurogene Parese. Bei einer Patientin mit habitueller Schulterluxation bei unauffälligem Biopsiebefund war die Krankengeschichte nicht mehr auffindbar.

Fünf Muskelbiopsien wurden bei Polyneuropathien, die medikamentös bedingt waren, ausgeführt. In 2 Fällen handelte es sich um eine Schädigung des peripheren Nerven, hervorgerufen durch Furadantin. Innerhalb von Wochen traten Muskelschwächen auf. Die Reflexe fehlten. Sensibilitätsstörungen wurden festgestellt. In einem Fall wiesen EMG und Muskelbiopsie auf eine neurogene Affektion hin. Im anderen Falle wurde histologisch eine neurogene Atrophie mit Begleitmyopathie, zellulärer Abräumreaktion und sekundären Gefäßveränderungen gesehen. Zwei durch Contergan bedingte Polyneuropathien wurden geprüft. Der eine zeigte nur eine geringe Faserhypertrophie und Bindegewebsvermehrung bei 2 Jahre andauernder Muskelschwäche mit Sensibilitätsstörungen und bei einem Befund von abgeschlossener Denervierung im EMG. Beim 2. Fall, der einen myopathischen Befund ergab, fehlen jegliche Angaben. Eine Isoniazid-Polyneuropathie, die nach Ansicht KLINGHARDT's (19) von der Tagesdosishöhe abhängig ist - er konnte dies auch experimentell belegen - begann 2 Monate vor der Entnahme von Muskelgewebe mit Sensibilitätsstörungen und Kraftlosigkeit in beiden Beinen. Der Patellar- und Achillessehnen-

Reflex fehlten. Elektromyographisch fand sich eine teils frische, teils chronisch symmetrische, distal betonte Denervierung. Im histologischen Präparat war eine beginnende neurogene Atrophie nachweisbar (normal).

Durch anorganische Substanzen - Blei und Thallium - wurden 2 Polyneuropathien hervorgerufen. Bei der Bleivergiftung existierten seit Jahren Muskelschwäche und Sensibilitätsstörungen. Die Reflexe wurden als lebhaft bezeichnet. Blei wurde sowohl im Blut (6o gamma%) als auch im Urin (8o gamma%) nachgewiesen. Die histochemische Untersuchung des Muskels auf Blei war jedoch negativ. Der Patient mit einer Thalliumvergiftung gab nur Sensibilitätsstörungen an, die seit 6 Monaten bestanden. Der elektromyographische Befund war unauffällig. Histologisch waren dagegen myopathische Veränderungen vorhanden.
Bei einem Patienten bestand seit 3 Jahren eine spastische Paraparese der Beine als Folge einer Querschnittsaffektion des Rückenmarks nach einer Leuchtgasvergiftung. Die Histologie aus dem Oberschenkel ergab keine morphologischen Veränderungen.

Neuropathien unklarer Ätiologie (sog. idiopathische Neuropathien)

Wir konnten bei 29 Patienten mit einer Polyneuropathie unklarer Ätiologie und bei 4 Patienten mit einer Mononeuropathie unklarer Ätiologie eine Muskelbiopsie ausführen. Die Krankenblätter von zwei Patienten mit einer neurogenen Atrophie standen nicht zu unserer Verfügung.

Bei den Polyneuropathien handelte es sich meist um distale Paresen mit nach distal zunehmenden Sensibilitätsausfällen. Die Reflexe waren häufig schwach bis fehlend. Bei einigen konnte im Liquor eine starke Eiweißvermehrung bei Pleocytose nachgewiesen werden. In 23 Fällen zeigte die Histologie eine neurogene Atrophie zum Teil mit myopathischen bzw. myositischen Veränderungen, die auch in 12 Fällen entweder durch den Nachweis einer peripherneurogenen Schädigung im EMG oder durch eine verkürzte NLG bestätigt wurde. In 3 Fällen war der elektromyographische Befund unauffällig. In einem Fall wurde neben der peripher-neurogenen Schädigung noch eine myasthenische Reaktion registriert (lo2/66). In 2 histologischen Präparaten aus der Wade bzw. dem M. tibialis anterior fanden sich nur degenerative Faserveränderungen, zentrale Kerne und ein unterschiedlicher Faserdurchmesser, was auf eine Myopathie hindeutete. Bei einem Präparat aus dem M. trapezius war einzig eine Bindegewebsvermehrung und Lipomatose vorhanden. In einem Fall waren die myopathischen Veränderungen am M. tibialis anterior so gering, daß die histologische Diagnose einer Myopathie fraglich erschien. Bei allen vieren wurden jedoch elektromyographisch Denervierungszeichen festgestellt. Die Krankheitsdauer lag zwischen lo Monaten und 2o Jahren. Sechs Mal konnten keine morphologischen Veränderungen beobachtet werden, wobei das EMG vier Mal auf eine peripher-neurogene Schädigung hinwies bzw. eine verkürzte motorische Nervenleitgeschwindigkeit zeigte.

Die Muskelexcisionen wurden am M. tibialis anterior bzw. am M. infraspinatus vorgenommen. Die polineuritischen Beschwerden waren seit maximal einem Jahr bekannt. In einem Fall wurden nur Sensibilitätsstörungen angegeben.

Postinfektiöse Polyneuropathien

Es handelt sich um 7 postinfektiöse akut auftretende Polyneuropathien, bei denen die Muskelproben innerhalb von Tagen bis 6 Monate nach Krankheitsbeginn entnommen wurden. Nur einmal fand sich eine neurogene Atrophie. Bei den übrigen waren keine morphologischen Veränderungen nachweisbar, obwohl elektromyographisch eine Denervierung in vier Fällen vorhanden war.

Metabolische Polyneuropathien durch Fehl- oder Mangelernährung

Unter unserem Untersuchungsmaterial waren lo Fälle mit Polyneuropathien bei Alkoholabusus und einer mit einer Polyneuropathie bei einer bestehenden Schwangerschaft.
Bei den alkoholischen Polyneuropathien zeigten 4 histologisch eine neurogene Atrophie; elektromyographisch wurde dieser Befund drei Mal bestätigt. Einmal war der Befund unauffällig. Zwei zeigten das histologische Bild einer geringen unspezifischen Myopathie. Das Elektromyogramm zeigte jedoch eine deutliche Denervierung. Bei zwei weiteren lagen fraglich myopathische Veränderungen vor. Die letzten beiden mit Denervierungszeichen im EMG wiesen keine morphologischen Veränderungen auf.

Bei der Schwangerschaftspolyneuropathie wurden starke polyneuritische Beschwerden sowohl während der Schwangerschaft als auch nach der Entbindung angegeben. Im Liquor fand sich auch eine leichte Eiweißvermehrung bei Pleocytose. Sowohl neurophysiologisch als auch muskelbioptisch konnte die Polyneuropathie bestätigt werden.

Neuropathien bei endokrinen Störungen

Wir konnten 3o Patienten mit polineuritischen Beschwerden bei diabetes mellitus und 5 Patienten mit Beschwerden bei einer bestehenden Hyperthyreose muskelbiopsieren.
Von den Patienten mit polineuritischen Beschwerden bei diabetes mellitus zeigten 18 histologisch eine neurogene Atrophie meist mit Begleitmyopathie oder Myositis. Gelegentlich finden sich auch sekundäre Gefäßveränderungen und Faserhypertrophien.
Das Elektromyogramm bestätigte diesen Befund bei 14 Patienten. Bei 4 Patienten zeigten sich myopathische Veränderungen. In einem dieser Fälle zeigten sich elektromyographisch Denervierungszeichen, im anderen war der Befund unauffällig. Zwei wurden nicht geprüft. In einem histologischen Präparat zeigten sich nur herdförmige Infiltrationen bei normalem EMG. Ein weiterer Fall mit ausgeprägten polineuritischen Beschwerden zeigte lediglich degenerative Gefäßveränderungen (28/63). Die übrigen 6 Befunde waren normal, wobei in 3 Fällen jedoch bei der elektromyographischen Untersuchung eine peripherneurogene Schädigung nachgewiesen wurde. Eine Krankengeschichte war unauffindbar. Von den 5 übrigen hatten 3 als einziges Symptom Sensibilitätsstörungen. Das Muskelmaterial wurde aus dem

M. tibialis anterior und M. quadriceps gewonnen.

Von den 5 Patienten mit Hyperthyreose zeigten 2 eine neurogene Atrophie, wobei einer der beiden noch herdförmige lymphocytäre Infiltrate und entzündliche Gefäßveränderungen hatte. Neurophysiologisch lagen bei einem myopathische Veränderungen vor. Bei den drei anderen war nur eine globale Atrophie zu sehen.

Polyneuropathien bei schweren Allgemeinerkrankungen

Wir haben symptomatische Polyneuropathien bei schweren Gefäßerkrankungen, bei Kollagenosen und bei Tumoren beobachtet. Diese Veränderungen lassen sich durch den gleichzeitigen Befall im Rahmen der Grundkrankheit erklären (14).

Bei Gefäßerkrankungen kommt es durch die Mitbeteiligung der vasa nervorum zu einer Affektion des peripheren Nerven (13). Wir konnten dies in 16 Fällen beobachten. Es handelte sich vornehmlich um eine Periarteriitis nodosa (8 Fälle). Einmal lag histologisch nur eine globale Atrophie vor. In den anderen 7 Fällen zeigte das histologische Präparat eine neurogene Atrophie mit interstitiellen herdförmigen Infiltraten und entzündlichen Gefäßveränderungen. Es wurden aber auch nur sekundäre Gefäßveränderungen oder eine Begleitmyopathie beobachtet. Einer (8/65) dieser Patienten zeigte ein Jahr zuvor einen unauffälligen Befund.
Die symptomatische Polyneuropathie wurde in 3 Fällen elektromyographisch bestätigt.

Bei einer Wegenerschen Granulomatose, bei der die klinische Diagnose durch die Sektion bestätigt wurde, konnten wir histologisch eine neurogene Atrophie feststellen.
Bei den übrigen 6 Polyneuropathien bei Gefäßerkrankungen fand sich ebenfalls eine neurogene Atrophie aber lediglich mit sekundärer Myopathie und Faserhypertrophie. Bei einer Hypersensitivitätsangiitis lag zusätzlich ein interstitielles Infiltrat vor.

Bei lo Muskelbiopsien, ausgeführt an Kranken mit Kollagenosen, zeigte das histologische Präparat ebenfalls eine neurogene Atrophie. Zwei blieben ungeklärt, weil die Krankenblätter nicht vorlagen. Die zwei nächsten hatten einen visceralen Rheumatismus und eine chronische Polyarthritis. Zwei weitere chronische Polyarthritiden zeigten zusätzlich interstitielle herdförmige Infiltrate. Bei den 4 letzten Fällen von Polymyositis wurde noch neben der neurogenen Atrophie das Bild einer Myopathie und Myositis gesehen. Elektromyographisch wiesen die ersten beiden eine Denervierung und die letzten beiden eine Myopathie auf.
Weitere symptomatische Polyneuropathien wurden bei 5 Patienten mit Tumoren beobachtet. Neben der neurogenen Atrophie wurden im histologischen Präparat noch eine Begleitmyopathie und Faserhypertrophie sichtbar. Das EMG ergab in 3 Fällen eine Denervierung, in einem Fall mit sekundärer Myopathie.

Ferner fand sich histologisch eine neurogene Atrophie beim Katzenschrei-Syndrom (66/67), bei einer Multiplen

Sklerose (126/66) und bei einer Calcinosis universalis (12/66). In diesem Fall lagen auch degenerative Gefäßveränderungen vor.
In 3 Fällen wurde nur eine globale Atrophie beobachtet: einmal lag eine Inaktivitätsatrophie vor (1o5/64). Bei den beiden anderen handelte es sich um Kinder unter einem Jahr. Bei dem einen lag ein Hydrocephalus vor. Bei dem anderen bestand der Verdacht auf eine Glykogenspeicherkrankheit bei Makroglossie.
In drei Fällen konnten die Krankheitsbilder weder durch die Muskelbiopsie, die eine neurogene Atrophie ergab, noch durch das EMG eingruppiert werden.
Bei 5 weiteren Fällen von neurogener Atrophie liegen keine Angaben vor.

Bei einer Myasthenie fanden wir einmal eine neurogene Atrophie, die dort abgehandelt ist.

Myopathien

Die Myopathien lassen sich in drei große Gruppen teilen: in primäre und sekundäre und in entzündliche Myopathien. Wir konnten von 1962 - 1969 177 primäre und sekundäre Myopathien und 121 Myositiden histologisch untersuchen. Davon konnten wir 158 primäre und sekundäre und 59 entzündliche Myopathien nachweisen. Ferner fanden wir in 14 Fällen von Myositis morphologisch Veränderungen im Sinne einer Myopathie.

Primäre Myopathien

Histologisch untersuchten wir 98 Fälle von primärer Myopathie. In 88 Fällen konnten wir die histologische

Diagnose einer Myopathie stellen. In 9 weiteren Fällen lag nur ein normales Muskelgewebe vor. Bei einer Myotonia congenita Thomsen fand sich - wie zu erwarten - eine Faserhypertrophie. Eine weitere Aufschlüsselung ist der Tabelle 3 im Anhang zu entnehmen. Im folgenden ist das histologische Ergebnis noch einmal graphisch dargestellt:

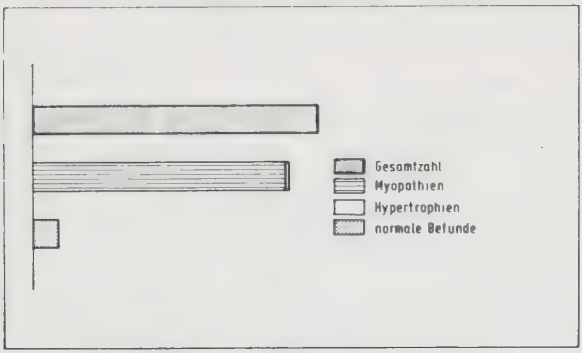

Abb. 4 MYOPATHIEN - primäre Myopathien

Dystrophia musculorum progressiva

Eine dystrophia musculorum progressiva, die erstmals von ERB (7) eingehend beschrieben wurde, lag bei 62 Patienten, die von uns muskelbiopsiert wurden, vor. Die Patienten zeigten fast alle eine ausgeprägte klinische Symptomatik mit progressiver proximaler Muskelschwäche. Die Atrophien und Paresen lagen meist von Kindheit an vor. Die Creatinphosphokinase war häufig erhöht. Es handelt sich um 44 Fälle vom Beckengürtel-

typ und 14 vom Schultergürteltyp. Bei vieren war eine Eingruppierung nicht möglich. Die Muskelbiopsie diente in den meisten Fällen den Klinikern nur zur Bestätigung ihrer Diagnose.
Ein myopathisches Gewebssyndrom kann bei der Muskeldystrophie sehr oft leicht diagnostiziert werden, weil die morphologischen Veränderungen sehr ausgeprägt sind (2o). So konnten wir bei 43 Patienten mit einer Muskeldystrophie vom Beckengürteltyp und bei 11 mit einer vom Schultergürteltyp eine Myopathie nachweisen. Einmal zeigte sich zusätzlich eine Faserhypertrophie und ein anderes Mal interstitielle lymphocytäre Infiltrate.
In 2 Präparaten (2o/65; 73/65) fanden sich neben dem myopathischen Erscheinungsbild auch Veränderungen im Sinne einer neurogenen Atrophie,so daß die histologische Diagnose einer primären Myopathie schwerfiel.
Die klinische Diagnose wurde häufig noch durch den elektromyographischen Befund untermauert, der auf eine myogene Noxe hinwies. In einem Fall wurden jedoch Denervierungszeichen, im anderen eine myotonische Reaktion beobachtet.
Bei der Muskeldystrophie vom Beckengürteltyp ließen sich einmal (48/65) keine morphologischen Veränderungen nachweisen. Die Muskelentnahme wurde am M. gatrocnemius und M. quadriceps vorgenommen. Es handelte sich um eine 4o-jährige Frau mit einer Muskelschwäche, die seit 5 Jahren bekannt war. Das EMG zeigte myopathische Veränderungen.
Bei der Schultergürtelform fanden wir einmal (61/69) eine Bindegewebsvermehrung und einen unterschiedlichen Faserdurchmesser, was auf eine Myopathie hindeuten könnte. Zwei Mal konnten wir keine morphologischen Veränderungen erkennen.

Trotzdem konnten wir bei der dystrophia musculorum progressiva vom Schultergürteltyp im Gegensatz zu SEITZ (2o) zuverlässigere Ergebnisse liefern, die wir auf die Wahl der Excisionsstelle zurückführen. SEITZ (2o), der nur bei 3 Muskelbiopsien von 11 ein verwertbares Resultat hatte, weist ebenfalls auf die ungeeignete Muskelprobe aus dem M. pectoralis maior hin.

Okuläre Myopathie

Von 5 Patienten mit einer okulären Myopathie konnten wir diese bei dreien histologisch nachweisen, obwohl alle Patienten nur über eine Ptosis klagten. In 2 Fällen wurde unsere Diagnose durch den elektromyographischen Befund bestätigt.
Die beiden anderen Patienten zeigten keine morphologischen Veränderungen. Bei einem dieser Patienten fand sind ein atypisches EMG mit Verdacht auf eine Myopathie.

Myopathia distalis hereditaria juvenilis et tarda

Hier erscheint die Muskelbiopsie zur Abgrenzung gegenüber spinalen Affektionen bedeutungsvoll, zumal als sich bei den 4 von uns gesehenen Fällen sowohl histologisch als auch elektromyographisch eine Myopathie nachweisen ließ.

Scapulo-humerale Form der Muskeldystrophie

Wir konnten 3 Patienten mit einer Muskeldystrophie von der scapulo-humeralen Form untersuchen. Das Muskelgewebe

wurde bei allen dreien aus dem M. tibialis anterior gewonnen. Sowohl histologisch als auch neurophysiologisch wurden ausgeprägte myopathische Veränderungen beobachtet. Bei einem Patienten fanden sich aber auch Anhaltspunkte für eine offensichtlich schon ältere neurogene Atrophie. Insgesamt betrachteten wir diesen Befund als recht ungewöhnlich. Bei solch zweideutigen Erscheinungsbildern rät ENGEL (4), sich auf die Aussage des Elektromyogramms zu stützen.

Zentralfibrillenmyopathie

Es handelt sich um eine von SHY und MAGEE (21) beschriebene Form einer benignen Myopathie, die in Europa zuerst von ENGEL (5) in England beobachtet wurde. Ein weiterer Fall wurde von BETHLEM, van GOOL, HULSMANN und MEIJER (2) aus Holland mitgeteilt. Bei unserer Patientin lag von Kindheit an eine proximale Muskelschwäche vor. In der Familie sind keine neuromuskulären Erkrankungen bekannt. Die Diagnose wurde von uns durch die Muskelbiopsie gestellt: von der Muskelfaser hob sich färberisch ein randständiges dichtes Myofibrillenbündel ab. Ein Unterschied zu den target fibers, der sowohl histologisch als auch histochemisch nicht immer leicht zu treffen ist (4), konnte von uns herausgearbeitet werden (15).

Myotonien

Wir nahmen Muskelbiopsien an 2o Patienten mit myotonischer Muskeldystrophie vom Typ Curschmann-Steinert vor. Vier dieser Krankengeschichten, wovon drei eine Myopathie

und eine eine fragliche Myopathie waren, konnten nicht mehr aufgefunden werden. Bei allen übrigen deuteten die morphologischen Veränderungen auf eine Myopathie hin. In drei Fällen konnte sogar eine Artdiagnose gestellt werden, weil neben den myopathischen Veränderungen auch Ringbinden und Sarkoplasmamassen vorhanden waren. Der elektromyographische Befund war nur einmal unauffällig, bei den übrigen zeigten sich entweder myopathische oder myotonische Veränderungen.

Eine bei Myotonia congenita Thomsen durchgeführte Muskelbiopsie zeigte - wie schon von ERB (6) beschrieben und neuerlich von SEITZ (2o) und MITTELBACH (13) erwähnt - histologisch nur eine Faserhypertrophie.

Eine ausgeprägte myopathische Veränderung zeigte sich auch bei einem Fall von paroxysmaler Lähmung.

Ein Patient mit einer Arthrogryposis multiplex congenita, bei dem die Angaben fehlten, zeigte histologisch ein myopathisches Erscheinungsbild.

Sekundäre Myopathien

Unter sekundärer Myopathie fassen wir eine Gruppe zusammen, die bei anderen Allgemeinerkrankungen auftreten. Wir haben 79 Fälle mit myopathischen Veränderungen bei endokrinen oder Stoffwechselstörungen, bei Neoplasmen und Gefäßerkrankungen untersuchen können. Die Tabelle 4 im Anhang zeigt, daß die Myopathie in 7o Fällen histologisch bestätigt werden konnte. Bei 5 Muskelbiopsien fand sich nur ein unauffälliges Gewebe. In 3 Fällen handelte es sich um eine Myositis und in einem Fall waren nur hypertrophierte Fasern nachweisbar. Die Verteilung der histologischen Befunde ist aus der anschließenden graphischen Darstellung noch einmal zu ersehen:

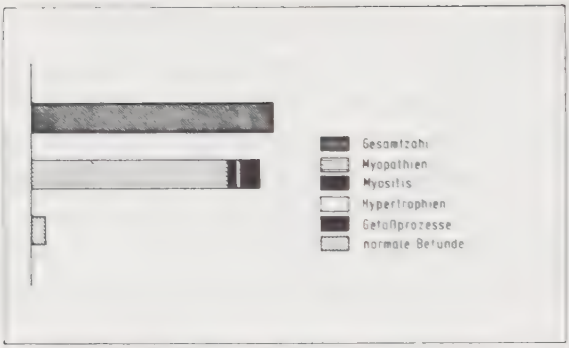

Abb 5 MYOPATHIEN-sekundare Myopathien

Muskelerkrankungen bei endokrinen oder Stoffwechselstörungen

Wir beobachteten lo Patienten mit einer Hyperthyreose, von denen 7 über eine Muskelschwäche klagten. Die 3 anderen Krankenblatter standen nicht zu unserer Verfügung. Alle zeigten morphologische Veränderungen im Sinne einer Myopathie. In einem Präparat waren auch interstitielle Infiltrate nachweisbar. Vier durchgeführte Elektromyogramme zeigten sowohl einen unauffälligen Befund als auch eine Myopathie, als auch eine Denervierung, als auch Denervierungszeichen mit sekundärer Myopathie.

Von 2 Hypothyreosen, von denen eine eine Muskelschwache und die andere eine Muskelverspannung angab, zeigte die eine eine ausgepragte Myopathie, die auch durch den elektromyographischen Befund bestätigt wurde, und die andere gehäuft zentrale Kerne.

Bei drei Fällen von Akromegalie und bei einem Fall mit einer hypophysären diencephalen Regulationsstörung zeigte sich 3 mal das Bild einer unspezifischen, wahrscheinlich symptomatischen Myopathie bei Allgemeinerkrankung und einmal nur eine Faserhypertrophie.

Zwei Fälle von Hypokaliämie, die eine auffallende Hypodynamie der Muskulatur aufwiesen, ließen in der histologischen Untersuchung typische verquollene Muskelfasern mit zentralständigen Vakuolen erkennen.

Eine Stoffwechselstörung liegt auch bei Alkoholabusus vor. Vier Alkoholiker wiesen eine mäßige Myopathie auf. Einer zeigte eine geringe interstitielle Myositis, wahrscheinlich im Sinne einer symptomatischen Myopathie und elektromyographisch eine peripherneurogene Schädigung.

Myopathien bei Tumoren

Elf symptomatische Myopathien konnten wir bei Tumoren z.B. Bronchialcarcinom und Plasmocytom nachweisen. Einmal lag zusätzlich ein herdförmiges Infiltrat vor. In zwei weiteren Fällen fanden wir das histologische Bild einer Myositis. Elektromyographisch wurde hier einmal ein unauffälliger Befund gesehen, das andere Mal sprach das EMG für eine Denervierung.

Myopathien bei Gefäß- und Nierenerkrankungen

Bei den Patienten mit Gefäß- und Nierenerkrankungen, von denen einige Parästhesien in den Extremitäten an-

gaben, konnten wir in 16 Fällen myopathische Veränderungen nachweisen.

Myopathien unklarer Genese

Bei 7 histologisch nachweisbaren Myopathien konnte aufgrund der klinischen Symptomatik und des EMG-Befundes das myopathische Erscheinungsbild nicht eingeordnet werden. Eine Myopathie bei unauffälligem Elektromyogramm ließ sich auch bei einer Cardiomyopathie mit Beteiligung der Extremitätenmuskulatur nachweisen.

Ferner fanden sich morphologische Veränderungen im Sinne einer Myopathie bei einer Acrocephalosyndactylie mit Thyreotoxikose und diabetischer Stoffwechsellage, bei einer chronischen Peribronchitis und bei einer Multiplen Sklerose.
Bei einer Argyrose konnte das Silber sowohl in den Muskelfasern als auch perivaskulär nachgewiesen werden. Lipome konnten im Fall 95/69 histologisch nachgewiesen werden. In 5 Fällen blieb die Diagnose ungeklärt und bei 3 Muskelbiopsien konnte kein Befund erhoben werden, weil die Krankengeschichten fehlten.
Häufig wurden auch Myopathien als Begleitmyopathien bei neurogenen Atrophien, Myopathien bei Myositiden, wo sie auf eine Besserung der Erkrankung hindeuten, und Myopathien bei Myasthenien beobachtet. Sie sind in den entsprechenden Kapiteln beschrieben.

Myositiden

Bei den Myositiden handelt es sich um eine noch nicht fest umrissene Krankheitsgruppe (2o).

Wir konnten an 121 Patienten mit einer Myositis eine Muskelbiopsie vornehmen. 73 Patienten zeigten morphologische Veränderungen im Sinne einer Myositis bzw. einer Myopathie. Myositiden sind bei akutem Krankheitsprozess nachweisbar; Myopathien finden sich bei anbehandelter Krankheit und weisen evtl. auf eine Ausheilung hin. Bei 47 Patienten fand sich ein normales Muskelgewebe. Eine Patientin mit einer rheumatischen Myocarditis zeigte in der Muskelprobe nur eine Faserhypertrophie.
Das Diagramm zeigt die Verteilung der Befunde innerhalb der entzündlichen Myopathien.

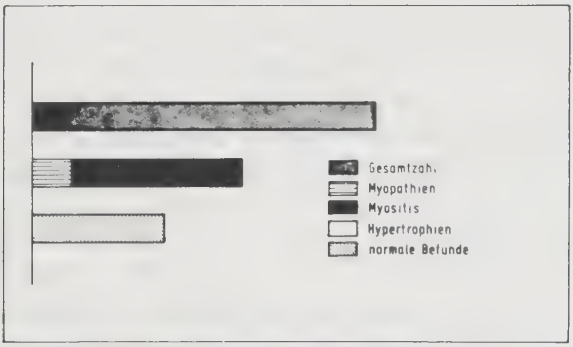

Abb. 6 MYOPATHIEN - entzündliche Myopathien

Es sei noch auf die Tabelle 5 im Anhang hingewiesen, die die Verteilung der histologischen Diagnosen auf die einzelnen Krankheitsgruppen wiedergibt.

Die meisten Patienten zeigten seit Jahren Muskelbeschwerden. Die Blutsenkung ist häufig beschleunigt. Bei einigen liegt ein positiver Waaler-Rose-Test bzw. Latex-Test vor. Gelegentlich ist der LE-Faktor positiv oder der Antistreptolysintiter erhöht (14).

Polymyositis

Hierunter fassen wir die Krankheitsbilder der Polymyositis, der Dermatomyositis, der Neuromyositis und des Lupus erythematodes zusammen. Histologisch liegt meist eine parenchymatöse Entzündung des Muskels mit einer diffusen zelligen Infiltration vor.(14).
Wir konnten diese myositischen Veränderungen in 11 Fällen beobachten. Fünf weitere zeigten zusätzlich deutliche Zeichen einer Myopathie und bei vieren lag nur noch eine myopathische Veränderung vor. Das an 12 Patienten vorgenommene EMG wies in 11 Fällen auf eine Polymyositis hin. In einem Fall war der Befund unauffällig.
Bei weiteren 9 Fällen lag der Verdacht auf eine Polymyositis vor: einer zeigte fraglich myositische, zwei weitere fraglich myopathische Veränderungen. Die übrigen waren unauffällig. Außerdem stellten wir einige Male bei der Polymyositis die Diagnose einer neurogenen Atrophie (siehe dort).

Herdmyositis (noduläre und interstitielle Myositis)

Wir sahen hier folgende Krankheitsbilder: ungeklärte Kollagenosen, die chronische Polyarthritis, den Rheumatismus chronicus, das Felty-Syndrom, das Sjögren-

Syndrom und eine rheumatische Myocarditis. Das histologische Präparat der Herdmyositis zeigt meist ein begrenztes zelliges Infiltrat, häufig perivasculär, bestehend aus Lymphocyten, gelegentlich Plasmazellen und Histiocyten. Die angrenzenden Fasern können manchmal geschädigt sein (14).
Dies konnten wir in 9 Fällen nachweisen. Drei weitere Befunde zeigten eine schon weitgehend abgeklungene Myositis. Bleiben noch 4 Fälle zu erwähnen, die nur myopathische Veränderungen aufwiesen. Die Patientin mit einer rheumatischen Myocarditis zeigte in einem Muskelpräparat, entnommen aus dem M. biceps, nur eine Faserhypertrophie. Vier dieser Fälle zeigten auch im EMG Zeichen einer Myopathie. Drei waren dagegen unauffällig. Bei 7 Patienten konnte eine Myositis trotz klinischer Symptomatik nicht nachgewiesen werden. Die Muskelbiopsie wurde vor allem am M. biceps und M.tibialis vorgenommen. Hierbei muß man evtl. berücksichtigen, daß es sich bei der blind entnommenen Muskelprobe um eine Stelle handeln kann, in der keine Infiltrate vorhanden sind.
Ferner haben wir interstitielle Myositiden bei der neurogenen Atrophie, bei der primären und sekundären Myopathie und bei der Myasthenie beobachtet. Sie sind dort erwähnt.

Granulomatöse Myositis

Es handelt sich um Infiltrate, die durch einen bindegewebigen Saum scharf abgegrenzt sind und von Epitheloidzellen, Histiocyten und Langhansschen Riesenzellen gebildet werden. Auch hier findet man gelegentlich

degenerative Faserveränderungen (14). Wir sahen dieses histologische Bild in 8 Fällen von Morbus Boeck. In 2 Fällen mit klinisch sichtbarer Besserungstendenz zeigten sich nur noch parenchymatöse Veränderungen. Ein Patient zeigte elektromyographisch Denervierungszeichen, ein anderer Zeichen einer Myopathie. In 6 Fällen konnte trotz Muskelbeteiligung nur ein unauffälliger Befund erhoben werden, was sich evtl. daraus erklärt, daß die Granulome verstreut im Muskel liegen.

Erregerbedingte Myositis

Wir fassen hier eine Gruppe von Myositiden zusammen, die durch Trichinen, Toxoplasmodien und Viren hervorgerufen werden. Die Krankenblätter zweier Patienten mit unauffälligem Befund standen nicht zu unserer Verfügung. Bei den übrigen 6 Muskelbiopsien konnten wir 4 mal keine morphologischen Veränderungen sehen. In 2 histologischen Präparaten bei Verdacht auf eine Bornholmer Krankheit fanden wir eine Myopathie mit zum Teil nekrotisierendem Charakter und Verdacht auf eine interstitielle Myositis.
Es bleibt noch zu erwähnen, daß wir bei Trichinose den Trichinennachweis an histologischen Schnittpräparaten zu erbringen versuchten, indes WLLACE et al. (23) darauf hinweisen, daß die Wahrscheinlichkeit, Larven zu sehen, größer ist, wenn man entweder Quetschpräparate anfertigt oder angedautes Muskelgewebe zentrifugiert und mikroskopisch untersucht. Aber auch interstitielle Infiltrate, die WALLACE et al. (23) bei den meisten ihrer Patienten beobachteten, konnten

wir in unseren Schnittpräparaten nicht sehen.

Myositis ossificans

Bei einem Verdacht auf eine Myositis ossificans bei einem Weichteiltumor am Oberschenkel konnten wir keine morphologischen Veränderungen nachweisen.

Entzündliche Gefäßprozesse

Wir beobachteten morphologische Veränderungen im Sinne einer Myositis vor allem bei der Periarteriitis nodosa, aber auch bei anderen Gefäßprozessen und Nierenerkrankungen.
Entzündliche Gefäßveränderungen mit interstitiellen Infiltraten und Muskelfasernekrosen konnten wir in 3 Fällen sehen. Es handelte sich um eine Periarteriitis nodosa. Eine Myopathie wurde elektromyographisch in einem Fall gefunden. Bei einem weiteren Fall der Periarteriitis nodosa zeigte sich histologisch ein entzündlicher Gefäßprozess mit pathologischen Parenchymveränderungen bei unauffälligem EMG-Befund. Die beiden nächsten Fälle von Periarteriitis nodosa konnten durch die Muskelbiopsie nicht endgültig geklärt werden, weil einmal nur eine interstitielle Herdmyositis und das andere Mal nur eine Myopathie vorlag.
Interstitielle herdförmige und diffuse Infiltrate, meist aus Lymphocyten bestehend, und degenerative Faserveränderungen finden sich histologisch bei 6 weiteren Muskelbiopsien, die an Patienten vorgenommen wurden, die an einem obliterierenden Gefäßprozess, an

einer generalisierten Gefäßsklerose, an schweren arteriellen Durchblutungsstörungen und an einem nephrotischen Syndrom erkrankt sind.
Myopathische und myositische Veränderungen finden sich in vier weiteren Fällen: bei einem Morbus Buerger, einem Ischämie-Syndrom und bei Infarktpneumonien.
Acht mal wurde klinisch der Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa geäußert. Einmal konnten wir eine vorwiegend exsudative Angiitis, die vor allem die Arteriolen betraf, beobachten (normal). Auch bei einem generalisierten entzündlichen Gefäßprozess, bei dem differentialdiagnostisch eine Periarteriitis nodosa oder eine Endangiitis obliterans diskutiert wurde, lag ein unauffälliger Befund vor (8/67). Bei den übrigen 6 wurde nur normales Muskelgewebe gesehen. Das gleiche galt für 7 Fälle von Endangiitis obliterans. Bei einigen Fällen von Periarteriitis nodosa haben wir die Diagnose einer neurogenen Atrophie gestellt. Sie sind dort abgehandelt.

Spritzenschaden

Bei Verdacht auf einen Morbus Recklinghausen wurde von uns einmal eine Probeexcision durchgeführt, die jedoch nur morphologische Veränderungen im Sinne einer Myositis zeigten. Eine anschließende Befragung ergab, daß hier ein Spritzenschaden vorlag.
Dies kann auch als Hinweis dafür gelten, daß für eine Muskelbiopsie die Stellen vermieden werden, wo Injektionen vorgenommen wurden, bzw. wo eine EMG-Nadel placiert wurde. Hierauf wiesen schon ENGEL (4), MITTELBACH (14) und WALTON (25) hin.

Myositis ungeklärter Ätiologie

In 4 Fällen konnten die Muskelbiopsie und das EMG die klinische Symptomatik nicht näher erklären: Bei einer von uns diagnostizierten Myositis stand uns das Krankenblatt nicht zur Verfügung. Ein anderer Fall zeigte histologisch ein schweres Myopathiebild mit teils nekrotisierendem Charakter. Elektromyographisch wurde eine Myopathie mit Zeichen einer geringgradigen Denervierung gesehen. In 2 Fällen konnten wir nur eine Myopathie nachweisen. Im EMG fand sich einmal eine Myopathie, ein anderes Mal eine Denervierung. Bei drei weiteren Patienten fanden sich histologisch keine Veränderungen.
Bei 4 histologisch gesicherten Myositiden blieb die klinische Diagnose ungeklärt.

Myasthenien

Bei der Myasthenie ist die neuromuskuläre Übertragung gestört, weil die Acetylcholinproduktion gehemmt ist. Es handelt sich vermutlich um einen Autoimmunprozess. Sie geht häufig mit einem Thymom einher.
Unter unserem Untersuchungsmaterial befanden sich 35 Patienten mit einer Myasthenie. Ein Teil dieser Fälle wurde bereits von MITTELBACH und PONGRATZ (16) beschrieben.
Alle, außer einer, deren Krankengeschichte nicht auffindbar war, gaben myasthenische Beschwerden an. Der Tensilon-Test war positiv. Im histologischen Präparat dagegen fanden wir ein buntes Bild an morphologischen Veränderungen.

Im folgenden Diagramm ist die Verteilung der histologischen Diagnosen bei den Myasthenien dargestellt:

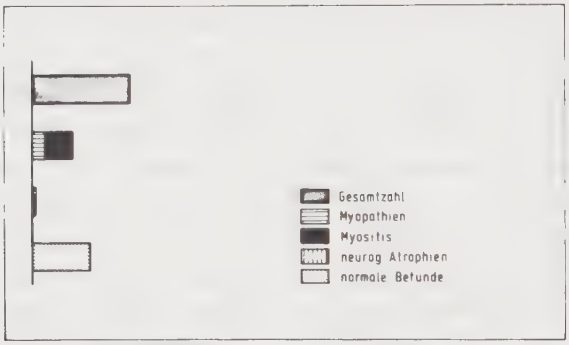

Abb. 7 MYASTHENIEN

lo Patienten zeigten den für die Myasthenie typischen, aber nicht obligat vorhandenen Befund einer interstitiellen Myositis mit lymphocytären Infiltraten (4,16). Drei Fälle zeigten myopathische Veränderungen. Bei einer Patientin (lo6/67) war histologisch nur Fett- und Bindegewebe nachweisbar. In einem Fall lag eine neurogene Atrophie mit degenerativen Faserveränderungen, Vermehrung der zentralen Kerne und Infiltraten vor.
Bei den übrigen 2o konnten keine morphologischen Veränderungen nachgewiesen werden. Hierbei handelte es sich häufig um das Frühstadium der Myasthenie, bei dem auch ENGEL (4) meist ein normales Muskelgewebe beobachtete. Das Elektromyogramm ist hier spezifischer. Es konnte die

myasthenische Reaktion als Ausdruck des neuromuskulären Blockes bei 17 Patienten registrieren. In 5 weiteren Fällen konnte eine Myopathie neben der myasthenischen Reaktion nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Vier Mal lag eine Myopathie vor und einmal zeigten sich Denervierungszeichen. Dieser Patient hatte aber nocht zusätzlich eine spinale Muskelatrophie.
Es ist noch zu erwähnen, daß ein Lambert-Eaton-Syndrom in 2 Fällen vorlag.
Wir sehen, daß die Diagnose einer Myasthenie vor allem anhand der klinischen Daten und anhand des EMG-Befundes gestellt werden kann. Die Muskelbiopsie kann diese Aussage gelegentlich nur unterstützen (4).

Gefäßprozess

Bei 4 Gefäßprozessen konnten auch wir entzündliche und degenerative Gefäßveränderungen nachweisen. In einem Fall (99/65) zeigte das EMG bereits Denervierungszeichen, die wir erst bei einer späteren Biopsie feststellten.
Bei einem 5o-jährigen Patienten lagen degenerative Gefäßveränderungen vor; eine Erkrankung konnte auch nach allen übrigen Befunden ausgeschlossen werden.
In einem Fall von Purpura-Schönlein-Henoch konnten wir histologisch auch nur degenerative Gefäßveränderungen und fibrotische Nervenästchen nachweisen.
In einem weiteren Fall stand uns das Krankenblatt nicht zur Verfügung.

DISKUSSION

Im folgenden möchten wir die histologischen Befunde, die wir bei 822 Patienten, meist mit neuromuskulären Erkrankungen, gestellt haben, kritisch prüfen.

Normale Befunde

Bei 319 Patienten erhoben wir einen unauffälligen Befund, der in 197 Fällen dem Ausschluß einer neuromuskulären Erkrankung diente bzw. einen entzündlichen Gefäßprozess histologisch nicht verifizieren konnte. Diese 197 Fälle entsprechen 61,8 % der Gesamtzahl der normalen Befunde. Bei den übrigen 122 Patienten war eine Erkrankung klinisch und oft auch elektromyographisch gesichert. Es handelt sich um 38,2 %, die sich vor allem auf die Gruppe der entzündlichen Myopathien, der peripher-neurogenen Myatrophien und der Myasthenien verteilen. Die Diskrepanz zwischen der histologischen Diagnose und der klinischen und neurophysiologischen Diagnose läßt sich häufig dadurch erklären, daß die morphologischen Veränderungen noch nicht so ausgeprägt waren, so daß wir einen fraglichen Befund erheben mußten. Außerdem ist es naheliegend, daß in einem blind entnommenen Gewebe gelegentlich keine pathologischen Veränderungen vorhanden sind. Eine Muskelbeteiligung war auch bei einem akuten Krankheitsprozess histologisch noch nicht nachweisbar. Ebenso fanden wir normales Muskelgewebe als das EMG auf eine abgeschlossene Dnervierung, also eine Restitution hinwies. Auch bei Kontrollbiopsien bei postpoliomyelitischen Lähmungen fanden wir keine morphologischen Veränderungen; u.U. waren nur so wenige Fasern atrophisch, so daß bei der Muskelbiopsie nur intaktes Gewebe excidiert wurde. Bei einigen Patienten wurde die Excision

an einem am Krankheitsgeschehen völlig unbeteiligten Muskel vorgenommen. Bei einer Blei- und Leuchtgasvergiftung konnten wir keine pathologischen Veränderungen nachweisen, obwohl seit Jahren neurologische Ausfälle bestanden. Einen unauffälligen histologischen Befund hatten wir auch bei Polyneuropathien, die sich nur in Sensibilitätsstörungen äußerten.
Bei der okulären Myopathie konnten wir 2 mal keine histologischen Veränderungen nachweisen, obwohl das Muskelmaterial einmal dem M. levator palpebrae superior entnommen worden war. Die 2. Biopsie war am M. tibialis anterior vorgenommen worden, der klinisch allerdings nur eine geringe Beteiligung aufwies. Bei Morbus Boeck konnten wir in einigen Fällen trotz klinischer Muskelbeteiligung keine Granulome nachweisen. Dieses Ergebnis ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Muskelprobe, wenn auch gezielt, so doch blind entnommen wird. Ebenso gelang es uns nicht, Trichinen im Schnittpräparat nachzuweisen, was evtl. auf eine ungeeignete Technik zurückzuführen ist.
Die häufigen unauffälligen Befunde bei klinischem Verdacht auf einen Gefäßprozess lassen sich evtl.daraus erklären, daß in dem Muskelgewebe zufällig keine pathologisch veränderten Gefäße vorhanden sind. Bei den Myasthenien konnten wir in 2o Fällen ebenfalls nur einen unauffälligen Befund erheben.
In Übereinstimmung mit ENGEL (4) möchten auch wir zusammenfassend sagen, daß ein unauffälliger Biopsiebefund noch nicht besagt, daß die gesamte Skeletmuskulatur normal ist.

Neurogene Atrophien

Unsere histologische Diagnose stimmte hier loo%ig mit der klinischen überein. Die morphologischen Veränderungen im Sinne einer neurogenen Atrophie können also - wie SEITZ (2o) ebenfalls feststellte - als gruppenspezifisch angesehen werden. Wir stellten in 22o histologischen Präparaten eine neurogene Atrophie fest. Darunter waren einige Fälle, die nur eine globale Atrophie aufwiesen. Hier war dann der Befund nur schwer zu erheben: entweder waren alle motorischen Einheiten betroffen, so daß eine felderförmige Struktur nicht mehr vorhanden war, oder es handelte sich um eine Inaktivitätsatrophie bzw. um Muskelgewebe von Kleinkindern. Bei 119 Fällen mit neurogener Atrophie wurde eine Begleitmyopathie (13) beobachtet. Einige zeigten auch eine interstitielle Myositis bzw. sekundäre Gefäßveränderungen.

Myopathien

Bei 199 Patienten diagnostizierten wir histologisch eine Myopathie. In 176 Fällen - das entspricht 88,4 % - stimmte dieser Befund mit der klinischen Diagnose überein. Bei den übrigen 23 Befunden, die bei neurogenen Atrophien gestellt wurden, erklärt sich die Diagnose einer Myopathie einige Male daraus, daß nur Fett- oder Bindegewebe bzw. ein lipomatös-myosklerotisches Gewebe vorlag. Entweder war an einer ungeeigneten Stelle excidiert worden oder die Erkrankung hatte zum Zeitpunkt der Muskelentnahme schon ein Terminalstadium erreicht.
Bei der spinalen Muskelatrophie vom Typ Kugelberg-Welander-Wohlfahrt erhoben wir in 5 Fällen den Befund

einer Myopathie, weil im histologischen Präparat eine Faserhypertrophie, ein unterschiedlicher Faserdurchmesser, pathologische Parenchymveränderungen und Bindegewebsvermehrung vorlagen. Auch SEITZ (2o) erwähnt, daß die histologische Beurteilung bei dieser Affektion gelegentlich wegen des langsamen Krankheitsverlaufes schwierig ist.
Auch bei einer beginnenden neuralen Muskelatrophie vom Typ Charcot-Marie stellten wir die Diagnose einer Myopathie. Dieser Befund ist evtl. darauf zurückzuführen, daß bei der neuralen Muskelatrophie, neben den typisch neurogenen Zeichen, myopathische Veränderungen gehäuft vorliegen (17), die dem Schnittpräparat seine Prägung geben und zu der Diagnose veranlassen.
Ein myopathisches Erscheinungsbild lag auch in 3 Fällen mit einer Polyneuropathie unbekannter Ätiologie und bei einer Thalliumvergiftung vor. Die Muskelexcisionen wurden am M. tibialis anterior und am M. trapezius vorgenommen. Bei einer diabetischen Polyneuropathie fanden wir in 4 Fällen myopathische Veränderungen. In 2 Fällen mit alkoholischer Polyneuropathie, die Denervierungszeichen im EMG aufwiesen, lag histologisch eine unspezifische Myopathie vor.
All diese Befunde weisen darauf hin, daß die Begleitmyopathien bei neurogenen Atrophien (13) gelegentlich sehr ausgeprägt sein können und das histologische Bild maßgebend bestimmen können.

Myositis

Von 73 histologisch nachweisbaren Myositiden handelte es sich bei 71 um Myositiden bei entzündlichen Myopathien

und Myasthenien; das entspricht 97,2 %.
Herdförmige Infiltrate fanden wir auch bei einer diabetischen Polyneuropathie mit normalem EMG-Befund. Ferner fanden wir eine Myositis bei Alkoholabusus und Rechtsherzinsuffizienz. Im EMG waren Denervierungszeichen nachweisbar. Klinisch war kein Anhalt für einen entzündlichen Prozess gegeben.

Hypertrophie

Die Ursache der Faserhypertrophie ist hauptsächlich in einem Anpassungsvorgang zu suchen.
Hypertrophierte Muskelfasern als einzigen Befund fanden wir histologisch bei einer Akromegalie und bei einer rheumatischen Myocarditis. Der Fall einer Myotonia congenita Thomsen wurde bereits von MITTELBACH (13) erwähnt. Auch hier lag histologisch nur eine Faserhypertrophie vor, auf die ERB (6) und SEITZ (2o) ebenfalls schon hingewiesen haben.

Gefäßprozess

Unter den 8 histologischen Präparaten, bei denen nur ein Gefäßprozess vorlag, befand sich ein Patient mit ausgeprägten polineuritischen Beschwerden. Es handelte sich histologisch um degenerative Gefäßveränderungen.

Betrachten wir nun alle unsere Befunde, so können wir feststellen, daß von 822 Muskelbiopsien 672 mit der klinischen Diagnose übereinstimmten. Wir konnten also wie SEITZ (2o) in rund 8o % (81,7 %) aller Fälle ein klinisch aufschlußreiches Ergebnis vermitteln, wobei

SEITZ (2o) nur an 2o8 Biopsien die Aussagekraft und Signifikanz der Muskelexcision prüfen konnte. Die Erkrankung konnte so in den meisten Fällen in die großen Gruppen der neurogenen Atrophie, der Myopathie oder der Myositis eingeordnet werden. In einigen Fällen gelang eine spezifisch ätiologische Diagnose, nämlich bei der Zentralfibrillenmyopathie, bei einigen Fällen mit einer Myotonie vom Typ Curschmann-Steinert und beim Morbus Boeck. Mit diesem Ergebnis glauben wir wie SEITZ (2o), MUMENTHALER (17) und WALLACE et al. (23) sagen zu dürfen, daß die Muskelbiopsie zusammen mit den übrigen klinischen Hilfsmethoden einen wesentlichen Beitrag zur Klärung der neuromuskulären Erkrankungen leistet. Wir nehmen an, daß wir durch eine intensivere Zusammenarbeit mit der Klinik unser Ergebnis noch verbessern können, indem die Indikation zu einer Muskelbiopsie mehr eingegrenzt wird, der Zeitfaktor stärker berücksichtigt wird und die Muskelauswahl noch sorgfältiger getroffen wird. ENGEL (4) weist darauf hin, daß bei relativ akutem Krankheitsprozess ein stärker befallener Muskel biopsiert werden soll, bei chronischem Krankheitsgeschehen soll jedoch nur ein minimal befallener Muskel für die Excision ausgewählt werden. Wenn kein passender Muskel eruiert werden kann, so ist das EMG die brauchbarere diagnostische Maßnahme. Ferner sollte die Muskelentnahme einem Erfahrenen vorbehalten bleiben.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Wir prüften 822 Muskelbiopsien bei Patienten, die neuromuskuläre Erkrankungen und entzündliche Gefäßprozesse hatten. Bei vielen lag nur der Verdacht auf eine diser Erkrankungen vor.

2. Wir setzten die Befunde der Klinik, das EMG und die Muskelbiopsie zueinander in Beziehung.

3. Wir stellten fest, daß die histologische Diagnose in rund 8o % aller Fälle zutreffend war, wodurch die Erkrankungen der neurogenen Atrophie, der Myopathie bzw. der Myositis zugeordnet werden konnten.

4. In einigen Fällen konnte eine spezifisch ätiologische Diagnose gestellt werden.

LITERATURVERZEICHNIS:

1. ADAMS, R.W.; DENNY-BROWN, and C.M. PEARSON:
Disease of muscle.
P. Hoeber, New York (1962), 2. Auflage

2. BETHLEM, J.; J. van GOOL; W.C. HULSMANN, and MEIJER, A.E.F.H.:
Familial non-progressive Myopathy With Muscle Cramps After Exersise.
Brain 89: 569-588 (1966)

3. COERS, C., und S. PELC:
Un cas d'amyotonie congénitale charactérisé par une anomalie histologique et histochimique de la jonction neuromusculaire.
Acta neurol. belg. 54: 166-173 (1954)

4. ENGEL, W.K.:
Muscle Biopsies in Neuromuscular Diseases.
Ped. Clin. North America-Vol. 14 4: 963-995 (1967)

5. ENGEL, W.K.:
Muscle target fibers, a newly recogniced sign of denervation.
Nature (Lond.) 191: 389-39o (1961)

6. ERB, W.:
Die Thomsensche Erkrankung.
Leipzig: Vogel (1886)

7. ERB, W.:
Dystrophia muscularis progressiva.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 1: 1-94 (1892)

8. ERBSLÖH, F. und W. DIETEL:
Die Bedeutung der Muskelbiopsie bei den sogenannten Kollagenosen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 65: 371-376 (1959)

9. GREENFIELD, J.G.; T. CORNMAN,and G.M. SHY:
The prognostic value of the muscle biopsy in the "floppy infant".
Brain 81: 461-484 (1958)

1o. GREENFIELD, J.G.; G.M. SHY; E.E. ALVORD, and L. BERG:
An atlas of muscle pathology in neuromuscular diseases.
E. & S Livingstone, Edinburgh & London (1957)

11. HIRSCH, Th. v. und J.W. BOELLAARD:
Methacrylsäure als Einbettungsmittel in der Histologie.
Z. Wiss. Mikroskopie 64: 24-29 (1958)

12. KLINGHARDT, G.W.:
Experimentelle Nervenfaserschädigungen durch Isonicotinsäurehydrazid und ihre Bedeutung für die Klinik.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 6o: 764-768 (1954)

13. MITTELBACH, F.:
Die Begleitmyopathie bei neurogenen Atrophien.
Monogr. Neurol. Psychiat., Bd. 113
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1966)

14. MITTELBACH, F.:
Zur Bedeutung histologischer Muskelbefunde bei entzündlichen und anderen Muskelerkrankungen und Differentialdiagnose zur Polyneuritis.

Rheuma und Nervensystem, Hoffmann-La Roche AG., Grenzach/Baden, 139-148 (197o)

15. MITTELBACH, F. und D. PONGRATZ:
Klinische, histologische und histochemische Untersuchungen über einen Fall von Central Core Disease (Zentralfibrillenmyopathie).
Dtsch. Z. Nervenheilk. 194: 232-242 (1968)

16. MITTELBACH, F. und D. PONGRATZ:
Behandlung des myasthenischen Syndroms mit Mestinon retard.
Münchener Med. Wschr. 22: 1375-138o (1968)

17. MUMENTHALER, M.:
Bedeutung der Muskelbiopsie für die Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen.
Schweiz. Med. Wschr. 49: 1586-1592 (1962)

18. NACHLAS, M.M.; D.G. WALKER, and A.M. SELIGMAN:
A histochemical method for the demonstration of the DPN-diaphorase.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4: 29-38 (1958)

19. PADYKULA, H.A., and E. HERMAN:
Factors affecting the activity of adenosine triphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques.
J. Histochem. Cytochem. 3: 161-169 (1955)

2o. SEITZ, D.:
Die Bedeutung der Muskelbiopsie für die Diagnose und Therapie chronischer neuromuskulärer Prozesse.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 187: 136-212 (1965)

21. SHY, G.M., and K.R. MAGEE:
A new congenital non-progressive myopathy.
Brain 79: 61o-621 (1956)

22. TAKEUCHI, T., and H. KURIAKI:
Histochemical detection of phosphorylase.
J. Histochem. Cytochem. 3: 153-16o (1955)

23. WALLACE, St. L.; LATTES, R., and Ch. KAGAN:
Diagnostic significance of muscle biopsy.

24. WALTON, J.N.:
Klassifikation der neuromuskulären Krankheiten.
Der Nervenarzt 5: 232-237 (1969)

25. WALTON, J.N.:
Report of a Sub-commitee on Quantitation of Muscle Biopsy Findings.
Appendix B to The Minutes of the Meeting of the Research Group on Neuromuscular Diseases, held in Montreal, Canada, on 21. September, 1967.
J. Neurol. Sci. 6: 179-188 (1968)

Herrn Professor Dr. med. Franz Mittelbach danke ich für die Überlassung des Themas und für die Überlassung des Untersuchungsmaterials.
Bei der Auswertung der muskelbioptischen Befunde hat er mich ebenfalls sehr unterstützt.

Dank schulde ich auch den Direktoren der Kliniken für die freundliche Überlassung der Krankenblätter und allen Archivaren, die mir beim Suchen behilflich waren.

ANHANG

	normal	neurog. Atroph.	Myo-pathie	Myo-sitis	Hyper-troph.	Gefäß-prozess	Gesamtz.
nukleär.spin. Myatrophien	8	95	1o				113
periph.-neur. Myatrophien	33	124	13	1		1	172
primäre Myo-pathien	9		88		1		98
sekundäre Myopathien	5		7o	3	1	7	86
entzündliche Myopathien	47		14	59	1		121
Myasthenien	2o	1	4	1o			35
normal	197						197
Gesamtz.	319	22o	199	73	3	8	822

Tab. 1: MUSKELBIOPSIEN 1962 - 1969

	normal	neurogene Atrophie	Myopathien	Gesamtz.
Infantile Myatroph. (Werdnig-Hoffmann)		27	1	28
Infantile Myatroph. (Kugelb.-Welander)		6	6	12
Myatonia congenita		1	1	2
Progr.spin.Mya-troph. d.Erwachs.	2	9	2	13
Myatrophische Lateralskelrose	2	32		34
Poliomyelitis acuta anterior	2	7		9
Myatrophien b.here-ditären Ataxien	1	2		3
Krankh.d.motor. Wurzeln	1	11		12
Gesamtz.	8	95	1o	113

Tab. 2: NEUROGENE ATROPHIEN - nukleär-spinale Myatrophien

zu den normalen Befunden wurden auch die noch nicht sicher als pathologisch zu bezeichnenden gerechnet.

	normal	neurog. Atroph.	Myo-pathie	Myo-sitis	Gefäß-prozess	Gesamtz.
Gen.determ.Krankh. d.peripheren Nerv.	4	22	2			28
Phys.u.tox.bed. Schädig.d.peri.N.	5	4	2			11
Neuropathien unklarer Ätiologie	7	25	3			35
Postinfektiöse Polyneuropathien	6	1				7
Metab.Polyneurop. b.Fehl-Mang.ernähr.	4	5	2			11
Neuropathien b. endokr. Stör.	6	23	4	1	1	35
Polyneuropathien b. schw. Allg.erkrank.	1	3o				31
Sonstige		14				14
Gesamtz.	33	124	13	1	1	172

Tab. 3: NEUROGENE ATROPHIEN - peripher-neurogene Myatrophien

	normal	Myopathie	Hyper-trophie	Gesamtz.
Dystrophia musculorum progressiva	6	56		62
okuläre Myopathie	2	3		5
Myopathia dist. hered. juvenilis et tarda		4		4
Scapulo-humerale Form d. Muskeldystrophie		3		3
Zentralfibrillen-myopathie		1		1
Myotonien (Thomsen und Curschmann-Steinert)	1	19	1	21
Paroxysmale Lähmung		1		1
Arthrogryposis multiplex congenita		1		1
Gesamtz.	9	88	1	98

Tab. 4: MYOPATHIEN - primäre Myopathien

zu den normalen Befunden wurden auch die noch nicht sicher als pathologisch zu bezeichnenden gerechnet.

	normal	Myo-pathie	Myo-sitis	Hyper-troph.	Gefäß-prozess	Gesamtz.
Myopathien b.endo-kr.od. Stoffw.St.	3	21	1	1		26
Myopathien bei Tumoren	2	11	2			15
Myopathien b.Ge-fäß- u.Nierenerkr.		16				16
Myopathien unklarer Genese		7				7
Sonstige		15				15
Gefäßprozess					7	7
Gesamtz.	5	7o	3	1	7	86

Tab. 5: MYOPATHIEN - sekundäre Myopathien

	normal	Myopathie	Myo-sitis	Hyper-troph.	Gesamtz.
Polymyositis	9	4	16		29
Herdmyositis	7	4	12	1	24
Granulom.Myositis	6	2	8		16
Erregerbedingte Myositis	6		2		8
Myositis ossificans	1				1
Entzündliche Gefäß-prozesse	15	2	14		31
Spritzenschaden			1		1
Myositis ungeklär-ter Ätiologie		2	2		4
Sonstige	3		4		7
Gesamtz.	47	14	59	1	121

Tab. 6: MYOPATHIEN - entzündliche Myopathien

zu den normalen Befunden wurden auch die noch nicht sicher als pathologisch zu bezeichnenden gerechnet.

LEBENSLAUF

Als Tochter des Kaufmanns Johann Finke und seiner Ehefrau Franziska Finke, geborene Paff, wurde ich, Ingrid Maria Erbs, geborene Finke, am 3.5.1945 in Essen geboren.

Von Ostern 1951 bis 1964 besuchte ich die Volksschule und die Frauenoberschule der Luisenschule in Essen.

Von 1964 bis 1965 bereitete ich mich auf eine Ergänzungsprüfung zur Erlangung der vollen Hochschulreife vor, die ich am 24.3.1965 vor einem Prüfungsausschuß des Schulkollegiums Düsseldorf ablegte.

Anschließend arbeitete ich bis Oktober 1965 als Schwesternhelferin in den Kruppschen-Krankenanstalten in Essen.

Im Winter-Semester 1965/66 begann ich das Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main. Dort legte ich im Oktober 1966 die naturwissenschaftliche und im September 1968 die ärztliche Vorprüfung ab.

Seit dem Winter-Semester 1968/69 war ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München immatrikuliert, wo ich am 22.12.1971 meine ärztliche Prüfung beendete.